Aus dem Strahleninstitut und -klinik der
Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

HÄUFIGKEIT ANGIOGRAPHISCHER ANFÄRBUNGEN BEI HYPOPHYSENADENOMEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolf Görke
aus Düsseldorf

1968

Aus dem Strahleninstitut und -klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

HÄUFIGKEIT ANGIOGRAPHISCHER ANFÄRBUNGEN BEI HYPOPHYSENADENOMEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolf Görke
aus Düsseldorf

Dekan:	Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier
Referent:	Priv. Doz. Dr. med. Sigurd Wende
Korreferent:	Professor Dr. med. Heinz Oeser

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 3. Juli 1968

INHALT

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	5
2.	Einteilung der Hypophysenadenome und ihre röntgenologische Diagnostik	6
3.	Pathologisch-histologische Diagnostik der gut- und bösartigen Tumoren der Adenohypophyse	15
4.	Bisher veröffentlichte Beobachtungen von Tumor-Anfärbung im Carotisarteriogramm bei Patienten mit einem Hypophysenadenom	20
5.	Ausgewertetes Krankengut	27
6.	Radiologische Befunde	34
7.	Diskussion der Ergebnisse	38
8.	Zusammenfassung	45

Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546510_0040

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Hirngeschwülste bedingen eine intrakranielle Raumforderung. Dadurch werden die in der Schädelkapsel gelegenen Gefäße verdrängt. Diese Gefäßverlagerung ist bei der Carotisarteriographie sichtbar, so daß aufgrund der Röntgenaufnahmen der Tumor lokalisiert werden kann. Bisweilen nimmt das Gefäßnetz eines Tumors soviel von dem injizierten Kontrastmittel auf, daß es sich auf dem Angiogramm von seiner Umgebung abhebt. Man bezeichnet das Hervortreten tumoreigener Gefäße auf dem angiographischen Bild als Anfärbung. (TÖNNIS u. SCHIEFER 1959). Sie erleichtert die Diagnose und Lokalisation einer Neubildung erheblich. Die Intensität einer Anfärbung variiert von der Darstellung einiger pathologischer Gefäße bis zur diffus-homogenen Verschattung des Geschwulstgebietes. Sie ist besonders ausgeprägt bei blutreichen Geschwülsten.

Hypophysenadenome, die aus der Sella herauswachsen, können dabei ebenfalls benachbarte Gefäße verdrängen und so Veränderungen im Carotisangiogramm bedingen. Eine Anfärbung wurde bei diesen Tumoren selten beobachtet. (ECKER u. RIEMENSCHNEIDER 1955).

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, durch Auswertung eines größeren Krankengutes zur Beantwortung von folgenden Fragen beizutragen:

1. Wie häufig kommt es zur Anfärbung von Hypophysenadenomen im Carotisangiogramm?
2. Bestehen Korrelationen zwischen der Eigenschaft des Tumors, sich angiographisch anzufärben und
   a. seinem feingeweblichen Aufbau oder
   b. seiner biologischen Wertigkeit?

1964 veröffentlichten KRICHEFF u. SHOTLAND die Krankengeschichte einer Frau, die an einem Hypophysenadenom erkrankt war. Diese Geschwulst färbte sich bei der Carotisangioraphie an.

Im gleichen Jahr erschien eine Arbeit von FEIRING u. SHAPIRO, in der die Autoren 20 arteriographierte Hypophysenadenome beschrieben. Davon wiesen zwei Tumoren eine Anfärbung auf.

1965 untersuchten DORON u. SCHWARTZ ein Krankengut von 23 Patienten, die wegen eines Hypophysenadenoms arteriographiert worden waren. Dabei konnten die Verfasser über eine Geschwulst-Anfärbung in drei Fällen berichten.

DORON u. SCHWARTZ wie auch KRICHEFF u. SHOTLAND äußerten die Vermutung, daß Anfärbungen bei Hypophysenadenomen nicht so selten vorkommen, wie es bisher schien. Da bei einem Großteil dieser Tumoren Hinweise auf Malignität vorlagen, waren DORON u. SCHWARTZ der Ansicht, daß man in diesen Fällen an Bösartigkeit der Geschwulst denken sollte.

EINTEILUNG DER HYPOPHYSENADENOME UND IHRE RÖNTGENOLOGISCHE DIAGNOSTIK

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK UND EINTEILUNG DER HYPOPHYSENADENOME

Die Hypophysenadenome sind die häufigsten Neubildungen der Hirnanhangsdrüse. Sie repräsentieren 7 - 8 % aller Hirntumoren (ZÜLCH u. CHRISTENSEN 1956: 7 %, YOUNGHUSBAND 1952: 8,3 %). Differentialdiagnostisch muß man im Sellabereich mit folgenden raumfordernden Prozessen rechnen (Mc LEAN 1936):

Hypophysenadenom	40 %
Craniopharyngeom	25 %
Tuberkulum-sellae-Meningeom	10 %
Chiasma-Gliom	8 %
Aneurysma	3 %
Gliom anderer Herkunft	2 %

Im intraduralen Bereich sind noch Epidermoidtumoren zu erwägen. Als epidurale Laesionen sind auszuschließen: Nasopharyngeal-Carcinom, Chordom, Metastase, Osteochondrom, osteogenes Sarkom, fibröse Dysplasie dieser Gegend, Trigeminus-Neurinom sowie eine Mucocele des Sinus sphenoidalis.

Aufgrund der Arbeiten von SCHÖNEMANN (1892), BENDA (1900), ERDHEIM (1903) und LOEWENSTEIN (1907) unterscheiden wir heute eosinophile, basophile und chromophobe Hypophysenadenome. Von großer Bedeutung ist auch die Arbeit von CUSHING, "The Pituitary Body" (1912), die sich bereits auf die von diesen Forschern gewonnenen Erkenntnisse stützte.

Die verschiedenen Adenomtypen erreichen eine unterschiedliche Größe, je nachdem, ob es sich um ein chromophobes, eosinophiles, basophiles oder gemischtes Blastom handelt:

Die chromophoben Adenome zeigen die ausgeprägteste Ausbreitungsneigung. Die Sellavergrößerung ist für sie nicht so charakteristisch. In 10 % ist sie überhaupt nicht festzustellen, obwohl der Tumor bereits am Hypophysenstiel weiter in den Hirnschädel hineingewachsen ist (TAVERAS u. WOOD 1964).

Eosinophile Adenome führen meist zu einer charakteristischen ballonförmigen Auftreibung der Sella. Sie haben keine so große Ausbreitungstendenz wie die chromophoben Geschwülste und bleiben oft auf die Sella beschränkt.

Die geringsten Ausmaße erreicht im allgemeinen das basophile Adenom. Es ist oft mikroskopisch klein, so daß es klinisch nur durch seine endokrinologischen Auswirkungen in Erscheinung tritt. So ist auch röntgenologisch allenfalls die am ganzen Knochensystem zu beobachtende Osteoporose des Morbus Cushing auffällig.

Das gemischte Adenom ähnelt in seiner Wachstumsneigung dem

chromophoben Adenom. Es liegt besonders häufig die Kombination von chromophoben und eosinophilen Zellen vor.

DIAGNOSE AUS DEM RÖNTGEN-NATIVBILD

Im Röntgen-Nativbild spricht vor allem eine erweiterte Sella für ein Hypophysenadenom. Als absolut erweitert kann eine Sella angesehen werden, wenn sie eine Fläche von mehr als 130 mm^2 umschließt (TAVERAS u. WOOD). Dabei ist die obere Begrenzung das Diaphragma bzw. die Interklinoidallinie. Eine vergrößerte Sella, die keinen Tumor enthält, besitzt meist einen vergrößerten Subarachnoidalraum, der bei der Pneumographie sichtbar wird. Man trifft derartige physiologische Sellavergrößerungen häufiger bei Frauen an.

Solange der Tumor intrasellär wächst, kommt es mit fortschreitender Sellavergrößerung zu einer Zuspitzung des Winkels zwischen dem Planum sphenoidale und der vorderen Sellawand. Die Spitze des Winkels bildet das Tuberculum sellae. Die Verkleinerung dieses Winkels kommt durch die Ausbuchtung der vorderen Sellawand zustande.

Nach E. G. MAYER (1959) wird in einigen Fällen die Zuspitzung des Winkels durch eine Osteophytenbildung am Tuberculum sellae noch auffälliger. Derartige Osteophyten werden am Tuberculum sellae und an den Processus clinoidei posteriores beobachtet. Sind sie nach oben konvex, so liegt der Hauptteil des Tumors noch intrasellär. Sind sie nach oben konkav, ist die Geschwulst durch das Diaphragma sellae hindurchgebrochen. Es spiegelt also die Art der Osteophytenbildung Ausmaß und Richtung des Tumordrucks wieder.

Charakteristisch für die supraselläre Ausbreitung eines Adenoms ist die Erweiterung des Sellaeinganges. Die chromophoben Adenome wachsen, wie oben erwähnt, häufiger als die eosinophilen oder gar basophilen suprasellär weiter. Deshalb spricht eine Verlängerung der Interklinoidallinie bei nur gering erweiterter Sella für das

Vorliegen eines chromophoben Adenoms.

Bei weiterem suprasellären Wachstum kann der Tumordruck so auf das Tuberkulum sellae einwirken, daß dieser Knochenvorsprung infolge osteoklastischer Vorgänge abgebaut wird. Ähnlich sind auch die Veränderungen an den Processus clinoidei anteriores zu erklären. Sie werden nach E.W. TWINING durch die Pulsationen der abgedrängten A. carotis int. unterhöhlt (zit. nach JEFFERSON 1940). Sie können bei fortschreitendem Wachstum des Adenoms weitgehend entkalkt werden, so daß nur noch die beiden Spitzen auf dem Röntgenbild sichtbar sind.

Das Dorsum sellae ist bei den meisten Menschen etwas dünner als die übrige Sella (MAHMOUD 1958). Unter dem Tumordruck werden zunächst die unteren zwei Drittel immer schmaler, bis sie auf dem Röntgenbild nicht mehr zu sehen sind. Dabei werden die Processus clinoidei posteriores nach oben verlagert. Es entsteht das Bild der "offenen Sella". Trotz weiteren Tumorwachstums bleiben das obere Drittel des Dorsums und die Processus clin. post. gewöhnlich erhalten.

Als ein wichtiges Kriterium für ein Hypophysenadenom wird der sogenannte doppelte Sellaboden angesehen. Dieser wird damit erklärt, daß das Adenom zunächst nicht auf den gesamten Sellaboden einwirkt. Denn der Tumor entsteht in der Regel nicht im Zentrum der Hypophyse. Deshalb nehmen unter dem Einfluß des Wachstumsdrucks die osteoklastischen Vorgänge auf der Sellabodeninnenseite und die osteoplastischen auf der Sinus-sphenoidalis-Seite zunächst nur in der Geschwulsthälfte des Sellabodens zu. So erscheint dann der angepaßte Teil des Sellabodens als zweite Linie unter der alten Sellagrenze, die die übrige Sella repräsentiert (TAVERAS u. WOOD 1964).

Der dünnste Abschnitt der eigentlichen Sella ist die Verbindungsstelle zwischen hinterem Sellaboden und Dorsum. Hier kann zuerst der

Durchbruch in den Sinus sphenoidalis erfolgen. Kommt es zu einer Zerstörung des Sellabodens, ist keine knöcherne Abgrenzung zwischen intrasellären Weichteilen und Luft der Keilbeinhöhle zu sehen. Im allgemeinen geht diesem Schwund des Sellabodens eine Erweiterung der Sella über geraume Zeit voraus. Erfolgt er aber früher, kann dies darauf beruhen, daß gesteigerter Hirndruck vorliegt oder aber daß der Tumor maligne ist, das heißt destruktiv wächst.

Verkalkungen finden sich so selten in Hypophysenadenomen, daß sie, wenn sie einmal auftreten, eher die Diagnose erschweren. Sie sind auch nicht zu erwarten, da es sich meist um gut durchblutete Geschwülste mit wenig Bindegewebe handelt. Hin und wieder deutet ein Kalkschatten in der Hypophyse auf ein zugrundegegangenes Adenom hin. Das war dann meist eines vom eosinophilen Typ.

DIAGNOSE AUS DEM ANGIOGRAPHISCHEN BILD

Mit der Arteriographie der A. carotis int. lassen sich in einem großen Teil der Fälle Aussagen machen, ob das Adenom aus der Sella herausgewachsen ist, in welcher Richtung es sich ausgedehnt hat und welche Größe es vermutlich aufweist.

Wie bereits erwähnt, können Hypophysenadenome, mit Ausnahme der meisten basophilen, solche Ausmaße annehmen, daß sie die größeren im Angiogramm gut sichtbaren Gefäße verdrängen. Tabelle 1 soll einen Überblick darüber vermitteln, welche Gefäße bei unterschiedlicher Wachstumsrichtung der Geschwulst jeweils verdrängt werden können.

Anatomisch und chirurgisch unterscheidet man intra- und extradural wachsende Tumoren. Extradurales Wachstum zeigen Adenome, die bevorzugt infrasellär oder parasellär vordringen. Intradurale Ausbreitung kann wiederum praesellär, retrosellär und suprasellär erfolgen.

AUSBREITUNGS-RICHTUNG	MÖGLICHERWEISE BEEINFLUSSTER GEFÄSSABSCHNITT	ART DER BEEINFLUSSUNG	STRAHLENGANG
suprasellär und praesellär	supraklinoidales Segment der A. carotis interna (Carotis-Siphon)	Anhebung = Siphonaufweitung	frontaler
		Verdr. nach lateral	sagittaler
praesellär	Bifurkation der A. carotis interna	Anhebung	frontaler u. sagittaler
	horizontaler Abschnitt der A. cerebri ant.	Anhebung = konkaver Verlauf	frontaler
	(= medialer Ast der T-Gabel)	Anhebung	sagittaler
	hinterer Abschnitt des intracavernösen Segm. der A. carotis interna	Verdrängung nach lateral	sagittaler
parasellär	intracavernöses Segm. d. A. carotis interna	Anhebung	frontaler
	Sinus cavernosus	Eindellung	frontaler
	A. cerebri media	*	sagittaler
	A. chorioidea anterior	Anhebung	frontaler
	V. basalis Rosenthali	Anhebung	frontaler
retrosellär	A. chorioidea anterior	Verdrängung nach lateral	sagittaler
	A. communicans post.		sagittaler
infrasellär	—	—	—

*indirekte Anhebung mit lat. Ast der T-Gabel

Tab.1 Schematische Übersicht über die Veränderungen, die ein Hypophysenadenom im Carotis-Angiogramm verursachen kann

Diese Unterteilung erfolgte aufgrund von Befunden, die bei der Autopsie oder anläßlich einer Operation erhoben werden konnten (DOTT, BAILEY u. CUSHING 1925, HENDERSON 1939, JEFFERSON 1940, WHITE u. WARREN 1945).

a. Extradural wachsende Geschwülste

Die infrasellär vordringenden Tumoren sind besser durch das Röntgen-Nativbild zu ermitteln, da sie den Verlauf der größeren Gefäße des Gehirnschädels nicht beeinträchtigen.

Wächst das Adenom parasellär weiter, so macht sich das vor allem durch die Verdrängung des intracavernösen Carotis-Abschnittes bemerkbar. Gleichzeitig wird auch der Sinus cavernosus eingedellt. Wird der extradural vordringende Tumor so groß, daß er den Lobus temporalis anhebt, so ist auch eine Aufwärtsverlagerung der A. cerebri media festzustellen. Außerdem können die A. chorioidea ant. und die V. basalis Rosenthali eine Änderung ihres Verlaufs erfahren.

b. Intradural wachsende Geschwülste

Tumoren, die sich bevorzugt praesellär ausbreiten, beeinflussen vor allem den Carotis-Siphon, die Carotis-Teilungsstelle und die A. cerebri ant.

In suprasellärer und retrosellärer Richtung wird der Verlauf der größeren Gefäße weniger beeinflußt. Diese Hypophysenadenome können der angiographischen Diagnose entgehen (UDVARHELYI, LANGFITT u. COX 1963, KRUEGER u. UNGER 1966). Veränderungen sind bisweilen im Verlauf der A. chorioidea ant. und der A. communicans post. festzustellen.

An den einzelnen Gefäßabschnitten macht sich die Einwirkung des Tumors wie folgt bemerkbar:

Der hintere Abschnitt des intracavernösen Segmentes der A. carotis int. liegt normalerweise etwas medial vom vorderen. Durch Tumoreinwirkung kann er nach lateral gedrängt werden. Das kann man nur in der sagittalen Projektion erkennen. Im frontalen Strahlengang erscheint der Carotisverlauf hier normal horizontal. Eine scheinbare Anhebung beruht auf der vertikalen Ausweitung der Sella. Es kann aber auch eine wirkliche Anhebung des intracavernösen Carotisanteiles vorliegen. Das ist der Fall, wenn das Adenom sich parasellär ausgebreitet hat.

Der supraklinoidale Abschnitt der A. carotis interna kann aufwärts gedrängt werden. Die Folge ist eine Aufweitung des Carotis-Siphons, erkennbar im frontalen Strahlengang. Es kommt vor, daß dieser Gefäßabschnitt nach lateral verlagert wird. Das zeigt sich dann in der sagittalen Projektion.

Die Aufteilung der A. carotis int. in a. cerebri media und a. cerebri ant. wird auf der Aufnahme im sagittalen Strahlengang als sogenannte T-Gabel bezeichnet. Der Hypophysentumor kann zu einer Aufwärtsverlagerung der Aufzweigungsstelle und insbesondere zu einer Anhebung des medialen Astes der T-Gabel, der A. cerebri ant., führen.

Bei Tumoren, die sich praesellär ausbreiten, kann im frontalen Strahlengang der horizontale Abschnitt der A. cerebri ant. nach oben und vorn verdrängt werden. Der normalerweise leicht konvexe Verlauf wird hier konkav. Da bei Kindern und Jugendlichen diese Arterie oft auch unter normalen Bedingungen einen gleichen Verlauf zeigt, ist dieses Zeichen im jugendlichen Alter nicht zu verwerten.

Die A. chorioidea ant. und die A. communicans post. sind bisweilen durch ein retrosellär wachsendes Adenom im sagittalen Strahlengang etwas nach lateral abgedrängt. Die Verschiebung kann aber auch auf einer Verdrängung des supraklinoidalen Carotissegmentes nach lateral beruhen.

Im frontalen Strahlengang kann ein parasellär sich ausbreitendes Adenom die Anhebung von a. chorioidea ant. und vena basalis Rosenthali bewirken.

DIAGNOSE AUS DEM ENCEPHALOPNEUMOGRAMM

Als weitere röntgenologische Untersuchungsmethode kann die Encephalopneumographie für die Diagnostik eines Hypophysenadenoms herangezogen werden.

Adenome, die suprasellär oder retrosellär weiterwachsen, können, wie erwähnt, im angiographischen Bild unerkannt bleiben. Mit der Pneumencephalographie werden auch diese Geschwülste zum großen Teil erfaßt. Unter einer recht extremen Voraussetzung können sogar intraselläre Tumoren erfaßt werden. In dem Fall nämlich, wenn ein von einer früheren Aufnahme her bekannter intrasellärer erweiterter Subarachnoidalraum sich nicht mehr mit Luft anfüllt.

Als erstes Zeichen für ein Hypophysenadenom ist die Vorwölbung des Diaphragmas zu werten. Breitet sich die Geschwulst nach vorn und oben hin aus, kommt es zu einer mehr oder minder vollständigen Anfüllung der Cisterna chiasmatis. Der Tumor kann domartige, kugelige oder gelappte Umrisse erkennen lassen.

Durch den Druck auf den III. Ventrikel kommt es nacheinander zu Abrundung, Anhebung und Verschluß der Recessus opticus und infundibularis. Das Tumorgewebe kann dann den Ventrikel eindellen und den Hypothalamus komprimieren. In anderen Fällen wird der Ventrikel nur angehoben.

Ungefähr 25 % (TAVERAS u. WOOD 1964) der bevorzugt nach vorn und oben wachsenden Adenome deformieren den unteren Teil des Vorderhorns der Seitenventrikel. Im Seitenbild stellen sich diese also nur unvollständig dar, weil sie von unten eingeengt sind. Die obere Begrenzung behält im wesentlichen ihre normale Rundung bei. In

den meisten Fällen ist diese Erscheinung ungefähr symmetrisch in beiden Seitenventrikeln zu beobachten.

Sehr selten kommt es zu einer Verlegung des Foramen Monroi. Dazu muß der Tumor etwa einen Durchmesser von 3,5 cm erreicht haben (BAKAY u. WHITE 1953). Diese Größe ist nicht ungewöhnlich, der Tumor wächst aber meist so, daß es hier nicht zum Verschluß kommt.

Hat das Adenom die supraselläre Cisterne eingenommen, grenzt also vorn an das Chiasma, oben an das Diencephalon, so kann man nur hinten seinen freien Rand erkennen.

Beim Vordringen in retrosellärer Richtung kann die Geschwulst eine Aquaeduct-Stenose verursachen. Oft wird die Cisterna interpeduncularis erreicht. Beim Vordringen in die Cisterna pontis verdrängt der Tumor den Hirnstamm nach hinten. Auch ein "Hinüberfließen" (TAVERAS u. WOOD 1964) in die hintere Schädelgrube wurde beobachtet.

Hypophysenadenome, die parasellär weiterwachsen, erreichen oft erhebliche Ausmaße. Als temporal oder subtemporal gelegene Geschwülste führen sie zu einer Anhebung und Einengung des Cornu temporale. Der III. Ventrikel und die Cella media des Seitenventrikels werden dabei von der Seite eingedrückt.

PATHOLOGISCH-HISTOLOGISCHE DIAGNOSTIK DER GUT- UND BÖSARTIGEN TUMOREN DER ADENOHYPOPHYSE

FEINGEWEBSBAU DER HYPOPHYSENADENOME

Der feingewebliche Aufbau der Hypophysenadenome gibt Aufschlüsse über Natur und vermutliche biologische Wertigkeit der Geschwulst. Es sind in der Regel zellreiche Geschwülste, die den Bau normalen Hypo-

physengewebes bis zu einem gewissen Grad wiederholen.

Bei eosinophilen Tumoren sieht man lockere Zellnester als Zellgruppen oder -trauben zwischen nicht so zahlreichen Gefäßen. Bisweilen entstehen in diesen Adenomen Zysten.

In chromophoben Adenomen sind die Zellen mehr balken- oder strangförmig entlang den Kapillaren angeordnet. Diese Geschwülste sind stärker vaskularisiert als die eosinophilen Tumoren. Worauf man ihre dreimal so starke Ausbreitungsneigung (ZÜLCH 1956) zurückführen soll, ist nicht bekannt. JEFFERSON (1940) vermutet sie allein im "vital urge of the cellular structure". Nach BAILEY u. CUSHING (1928) sollen chromophobe Zellen unausgereifter als die übrigen sein und daher mehr zum Wachstum disponiert.

W. MÜLLER unterschied 1954 unter den chromophoben Adenomen einen Typ, auf den die obige Beschreibung zutrifft, und einen weiteren, ungefähr gleich häufigen chromophoben "Mischtyp". Letzterer ist noch gefäßreicher und seine Zellen sind in Inseln angeordnet. Die Kerne sind polymorph und es werden gelegentlich mehrkernige Zellen gefunden. Auch große Kerne mit Kernvakuolen kommen vor. Ferner sieht man vereinzelte Mitosen und Endocytogenesen. Im Cytoplasma kommen färbbare Granuli vor, und der Golgi-Apparat ist deutlich ausgeprägt.

Seltener ist ein Sondertypus des chromophoben Adenoms, das papilläre oder fetale Adenom. Eine gesonderte Darstellung dieser Geschwulst wurde zuerst von KRAUS (1914, 1926) gegeben. Hier sind es "schmale, hoch zylindrische Zellen" (KRAUS), die sich zu bandartigen und vielfach gewundenen Zellsträngen anordnen. Die Stränge liegen zueinander parallel und sitzen dabei zarten Septen oder Kapillarwänden palisadenförmig auf.

Das basophile Adenom zeigt in seinem Aufbau keine Besonderheiten. Es ist meist nur von Stecknadelkopfgröße. Auch die Geschwulst-

zellen gleichen den basophilen der normalen Hypophyse.

DIE GESCHWULSTZELLEN

Die Geschwulstzellen der Hypophysenadenome ähneln den normalen Zellen der Adenohypophyse. Es werden aber auch viele Zellen gefunden, die den Tumor "unruhig" erscheinen lassen.

Beim eosinophilen Adenom sind die Zellen in der Mehrzahl eosinophil. Meist finden sich daneben chromophobe Zellen. Die meisten Zellen sind etwas größer als normal. Oft findet man mehrkernige Riesenzellen, auch ist eine allgemeine Polymorphie nicht selten.

Die chromophoben Adenome bestehen aus zylindrischen Zellen, deren spärlicher Leib nur undeutlich begrenzt ist. Der bläschenförmige Kern zeigt dabei ein verwaschenes Chromatingerüst.

In den fetalen Adenomen sind die Zellen noch zylindrischer. Bisweilen sind sie ganz schlank und spindelförmig.

HISTOLOGISCHE MALIGNITÄTSMERKMALE

Mitosen, regressive Erscheinungen und Blutungen werden neben der Zell- und Kernpolymorphie in anderen Tumoren als Hinweis auf Malignität aufgefaßt. Das trifft auf Hypophysenadenome, wie später noch erörtert wird, nicht ohne weiteres zu.

Mitosen sind in eosinophilen und chromophoben Tumoren immer wieder zu beobachten. Bei chromophoben Riesentumoren sind sie sogar recht zahlreich. Man kann sie wohl nur als Hinweis auf die Wachstumsgeschwindigkeit auffassen (ZÜLCH u. CHRISTENSEN 1956).

Unter den regressiven Erscheinungen sind trockene Nekrosen selten.

Häufiger sind Verflüssigung bis zur Entartung der Hauptmasse der Tumorzellen mit Zystenbildung. In einem Krankengut von Mc LEAN (1936) waren in 20 - 30 % der Hypophysenadenome Verflüssigungserscheinungen beobachtet worden. Bei DOTT u. BAILEY (1925) waren es nur 17,3 %.

Blutungen werden ebenfalls sowohl bei eosinophilen, wie bei chromophoben Adenomen beobachtet. Ursächlich kommen hierfür rasches Wachstum, Röntgenbestrahlung, Trauma sowie abnorme Gefäßbildung in Frage.

DAS "HYPOPHYSENCARCINOM"

Die histologischen Kriterien für ein Carcinom sind Zellatypie, Kernatypie, Abweichungen im Gewebsaufbau, infiltratives und destruktives Wachstum und metastatische Absiedlungen, die der ursprünglichen Geschwulst in ihrem Aufbau entsprechen. Verlangt man, daß diese Voraussetzungen gegeben sind, insbesondere Metastasierung, so ist das Hypophysencarcinom entweder extrem selten, oder es gibt keins. Denn es gibt zwar mehrere Beschreibungen derartiger Tumoren und ihrer Metastasen (BUDDE 1921, CAGNETTO 1904 u. 1907, DANDY 1938, FAHR 1918, KÖHLMEYER 1944), aber ZÜLCH (1956) z. B. hat sich von den Beschreibungen der Tochtergeschwülste nicht überzeugen lassen können. JEFFERSON (1940) forderte ebenfalls Metastasierung neben bösartig infiltrierendem Wachstum als Voraussetzung für die histologische Diagnose eines Carcinoms der Hypophyse.

Die Größe, die manche Hypophysenadenome erreichen, und ihre Einwirkung auf die Knochenstrukturen der Schädelbasis kann bisweilen den Verdacht auf Malignität aufkommen lassen. Aber auch hier bedarf es der oben beschriebenen histologischen Beobachtungen zur sicheren Diagnose (JEFFERSON 1940). Denn auch wenn ein Adenom "bis unter den M. temporalis" vorgewachsen ist, kann das auf rei-

ner Druckwirkung seitens der wachsenden Geschwulst beruhen (DOTT u. BAILEY 1925).

HAMPERL hat immer wieder betont, daß man einen Tumor nicht nur nach seinem Gewebe beurteilen darf, ohne die Überlebensdauer des Patienten zu berücksichtigen (zit. nach KAUFMANN u. STAEMMLER 1958). KRAUS (1945) und KING (1951) schlugen vor, die Diagnose der Malignität nicht zu dogmatisch von der Metastasierung abhängig zu machen.

KRAUS (1945) sieht ein malignes Adenom ("cancerous adenoma") der Hypophyse durch folgende Eigenschaften charakterisiert: ausgedehnte lokale Infiltration, vom Normalen abweichende Struktur des Zellkörpers, besonders des Kerns sowie abnorme Anordnung der dichten Zellmassen. Aus dem Ausmaß von Mitosen, Anaplasie, Verlust der funktionellen Anordnung sowie der ausgeprägten Infiltration der umliegenden Gewebsstrukturen kann man vorsichtig auf den Grad der Malignität schließen.

Auch wenn man keine Metastasierung für die Diagnose verlangt, ist die Häufigkeit "maligner Adenome" immer noch gering. Bei WEINBERGER, ADLER u. GRANT (1940) waren unter 169 Hypophysenadenomen nur 5 maligne.

Es kann also die Diagnose eines Carcinoms der Hypophyse dann gestellt werden, wenn bösartig infiltrierendes Wachstum und Metastasen histologisch nachgewiesen werden können. D.h. man muß im Präparat die Durchwachsung der Tumorkapsel oder des angrenzenden Gewebes mit Geschwulstzellen sehen und an anderen Orten Tochtergeschwülste gleicher Gewebsstruktur feststellen. Außer dem so definierten Carcinom der Hypophyse werden maligne Adenome beschrieben, welche die histologischen Kriterien der Malignität erfüllen, ohne daß Metastasierung nachgewiesen werden kann. Entscheidend für die endgültige Diagnose ist die Überlebenszeit des Patienten.

BISHER VERÖFFENTLICHTE BEOBACHTUNGEN VON TUMORANFÄRBUNG IM CAROTISANGIOGRAMM BEI PATIENTEN MIT EINEM HYPOPHYSENADENOM

Zu Beginn dieser Arbeit sind 4 Veröffentlichungen genannt worden, in denen von Anfärbung bei einem Hypophysenadenom berichtet werden konnte (ECKER u. RIEMENSCHNEIDER 1955, KRICHEFF u. SHOTLAND 1964, FEIRING u. SHAPIRO 1964, DORON u. SCHWARTZ 1965). Die einzelnen zugehörigen Krankengeschichten wurden unterschiedlich detailliert wiedergegeben. Sie enthalten folgende Angaben:

Fall 1:

ECKER u. RIEMENSCHNEIDER (1955) erwähnten in ihrer Arbeit u. a. einen 61 jährigen Mann, der 5 Monate vor der Einweisung in die Klinik zum ersten Mal seinen Arzt aufgesucht hatte, weil er Doppelbilder sah. Als weiteres Symptom bot er eine beidseitige temporale Hemianopsie. Es wurde die Diagnose "chromophobes Adenom der Hypophyse" gestellt, und der Patient erhielt eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Gesamtherddosis von 3400 R. Nach kurzer Besserung verschlechterte sich der Visus wieder schnell und der Patient kam mit beidseitiger Blindheit ins Krankenhaus.

Eine Röntgenaufnahme zeigte eine eher flache als ballonförmig aufgetriebene Sella. Es wurde eine links- und eine rechtsseitige Carotis-Angiographie durchgeführt.

Im sagittalen Strahlengang waren beide Aa. cerebri anteriores in ihrem Anfangsteil angehoben und gestreckt. Die Veränderung war auf der rechten Seite stärker ausgeprägt als auf der linken. Im frontalen Strahlengang sah man den aufsteigenden Anteil der A. cerebri ant. nach oben und hinten gedrängt. Der Carotis-Siphon war etwas aufgeweitet.

In der Foramen-opticum-Projektion des rechtsseitigen Carotis-Angiogramms fiel auf, daß der Anfangsteil der A. cerebri ant. und die Bi-

furkation der A. carotis int. angehoben waren, die Ursprungssegmente von a. cerebri media und a. cerebri ant. einander genähert und der Winkel zwischen dem Endabschnitt der A. carotis int. und der A. cerebri ant. sehr groß geworden waren.

Im Phlebogramm ließ sich bei frontalem Strahlengang eine Anhebung der Vena basalis Rosenthali und eine Aufwärts- und Rückwärtsverlagerung der Vena cerebri interna erkennen. In einigen Bildern der venösen Phase zeichnete sich eine vermutlich kapillär bedingte Kontrastmittelanfärbung des Tumors ab.

Während der Operation zeigte es sich, daß das Adenom aus der Sella herausgewachsen war und sich suprasellär und praesellär weiterentwickelt hatte. Histologisch handelte es sich um ein chromophobes Hypophysenadenom. 4 Tage nach der Operation starb der Patient. Die Einwilligung zu einer Sektion wurde nicht erteilt.

Fall 2:

KRICHEFF u. SHOTLAND (1964) berichteten über eine 67 jährige Frau, die seit nicht genau bekannter Zeit an zunehmenden Sehstörungen litt. Seit 7 Monaten war sie im rechten Auge blind. Bei der Aufnahme in die Klinik wurde eine Schädelröntgenaufnahme angefertigt und beidseitig Carotisangiographien durchgeführt.

Im Röntgen-Nativbild hatte die Sella ihre normale Größe, doch war der Sellaboden in seinem hinteren Abschnitt dünner als normal, und der Tumor hatte zur Ausbildung einer sogenannten doppelten Sella geführt. Der rechte Processus clinoideus posterior war nicht mehr zu erkennen. In der "submentovertex projection" sah man ein Gebilde von der Strahlendurchlässigkeit normalen, unverkalkten Gewebes in den hinteren Teil des Sinus sphenoidalis hineinragen. Im frontalen Strahlengang des linksseitigen Arteriogramms war der horizontale Anteil der linken A. cerebri ant. angehoben und nach hinten verdrängt.

Im rechtsseitigen Arteriogramm füllte sich die A. cerebri ant. dextra nicht. Im sagittalen Strahlengang bemerkte man eine Einengung des supraklinoidalen Abschnitts der A. carotis int. und eine Verdrängung der Arterie nach lateral.

In der Mitte der arteriellen Phase trat eine homogene Tumoranfärbung in der rechten suprasellären Region auf und war noch am Ende der normalen venösen Phase zu sehen.

Im Phlebogramm der rechten Seite ließ sich noch eine Anhebung der Venae septi pellucidi und basalis feststellen.

Zweieinhalb Monate nach der Operation verstarb die Patientin. Bei der Autopsie sah man, daß der Tumor sich nach vorn bis zum Chiasma, nach oben zum basalen Teil des Hypothalamus, nach hinten in die Fossa interpeduncularis und zur Seite zu den Unci hippocampi ausgedehnt hatte.

Histologisch handelte es sich um ein zellreiches normal vaskularisiertes Neoplasma. Die Tumorzellen waren in Bändern und Nestern angeordnet, von einem Netzwerk aus Kapillaren, Sinusoiden und dünnen fibrösen Trabekulae umsponnen. Einige Strukturen erinnerten an Acinus. Die Zellen waren mäßig groß, von ovaler, polygonaler oder fusiformer Gestalt. Das Cytoplasma war eosinophil, reichlich vorhanden, fein granuliert und enthielt bisweilen Vakuolen. In der Azokarmin-Färbung fielen einige graue Granula im Cytoplasma auf. Die Kerne waren normal bis größer, von ovaler oder runder Gestalt und enthielten mäßig bis vermehrt Chromatin. Mitosen waren selten. Die zusammenfassende Diagnose kennzeichnete die Geschwulst als Hypophysenadenom chromophoben Typs.

Fall 3 - 4:

(FEIRING u. SHAPIRO 1964). Detaillierte Angaben über die Patienten wurden nicht gegeben. Bei beiden Kranken war der Tumor in frontaler bzw. temporaler Richtung aus der Sella herausgewachsen und hat-

te sehr große Ausmaße erreicht.

Beide Geschwülste waren im Carotisangiogramm durch die Anfüllung pathologischer Gefäße mit Kontrastmittel deutlich zu erkennen.

Es handelte sich in einem Fall um ein chromophobes Adenom, das andere Neoplasma war unzweideutig ("unequivocally") maligne.

DORON u. SCHWARTZ (1965) konnten von Anfärbung bei einem Hypophysenadenom in drei Fällen berichten:

Fall 5:

Ein 33 jähriger Patient litt seit drei Jahren unter Persönlichkeitsveränderungen, Desorientiertheit und Verwirrtheitszuständen. Es wurde eine Schädelübersichtsaufnahme angefertigt und eine linksseitige Carotisarteriographie durchgeführt.

Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigte eine deutliche Erweiterung der Sella. Das Dorsum sellae und der Sellaboden waren nicht mehr nachzuweisen.

Im Carotis-Angiogramm konnte man typische Anzeichen für einen Sella-Tumor mit suprasellärer Ausbreitung feststellen. In der Gegend der Bifurkation der A. carotis int. fielen abnorme Gefäße auf.

Ein Teil des Tumors konnte operativ entfernt werden. Histologisch wurde die Geschwulst als benignes chromophobes Adenom bezeichnet. Der Patient erhielt eine Röntgentiefenbestrahlung bis zu einer Herddosis von insgesamt 4000 R. Doch hielt die Besserung nicht lange an. Der Patient wurde schon zwei Monate später in komatösem Zustand in die Klinik eingeliefert. Es hatte sich eine Halbseitenlähmung ausgebildet. Man führte eine Ventrikulographie und eine linksseitige Carotis-Arteriographie durch.

Im Ventrikulogramm sah man eine Raumforderung der Sellagegend, die sich retro-und suprasellär ausgebreitet hatte und den Boden des

III. Ventrikels komprimierte. Das Carotis-Angiogramm wies die Anzeichen eines Sella-Tumors mit suprasellärer Ausbreitung auf. Außerdem waren diesmal dünne pathologische Gefäße in großer Anzahl in der Geschwulstgegend zu sehen.

Bei einer erneuten Operation konnte wieder nur ein Teil des Tumors entfernt werden. Der histologische Bericht beschrieb die Geschwulst als ein zellreiches chromophobes Adenom mit einem reichen Netzwerk sinusoidaler Blutgefäße. Auffallend war die Pleomorphie der Kerne; bisweilen kamen zweikernige Zellen und Mitosen vor. Der Patient überlebte die zweite Operation um 57 Tage. Bei der Autopsie konnte man sehen, daß der Tumor sich bis zum Anfang des Pons erstreckt hatte. Er verdrängte die Hirnbasis, aber infiltrierte nicht das Hirngewebe.

Fall 6:

Ein weiterer 62 jähriger Patient war 16 und 14 Jahre zuvor bereits zweimal wegen eines chromophoben Adenoms operiert worden. Nach der zweiten Operation wurde eine Röntgennachbestrahlung durchgeführt (die Dosis wurde nicht angegeben). In den folgenden 14 Jahren blieb sein Zustand zufriedenstellend. Vier Tage vor seiner Aufnahme in der Klinik erlitt er in der Nacht einen Schlaganfall. In der Klinik wurde eine Schädelübersichtsaufnahme angefertigt und eine linksseitige Carotis-Angiographie vorgenommen.

In der Röntgenübersichtsaufnahme sah man die Relikte voraufgegangener Operationen im rechten frontalen Gebiet. Die Röntgentiefenbestrahlung hatte zu einer Osteoradionekrose am Schädel geführt. Der Boden der deutlich vergrößerten Sella war zerstört, und auch der Keilbeinflügel wies Destruktionen auf.

Im Carotisangiogramm waren im Verlauf der größeren Gefäße typische Veränderungen zu sehen, die die Diagnose "Sellatumor mit suprasellärer Ausbreitung" bestätigten. Der Blutdurchfluß durch die A. carotis int. und durch ihre Äste war verlangsamt. Die A. cere-

bri ant. war 1 cm hinter ihrem Ursprung aus der A. carotis int. mit einem Silberklipp verschlossen.

In der frühen arteriellen Phase waren bereits einige dünne gewundene Gefäße im unteren Teil des Sella-Tumors erkennbar. In der späten arteriellen Phase hatte die Anzahl der kleinen pathologischen Gefäße in der suprasellären Gegend stark zugenommen. Außerdem bildete sich eine deutliche diffus-homogene Tumoranfärbung aus, die nach hinten durch ein aus der A. cerebri post. stammendes bogig verlaufendes Gefäß abgegrenzt wurde.

Die Geschwulst konnte operativ nur zum Teil entfernt werden. Die histologische Untersuchung klassifizierte sie als chromophobes Adenom. Es wurden dabei die Hyperchromasie und Pleomorphie der Kerne und die Häufigkeit von Mitosen hervorgehoben. Der Patient verstarb 24 Stunden nach der Operation. Bei der Autopsie konnte man sehen, daß der Tumor sich in der Gegend unter dem III. Ventrikel ausgebreitet und auch die Schädelbasis durchbrochen hatte und in den Nasopharynx eingedrungen war. Die Geschwulst war teilweise haemorrhagisch, teilweise nekrotisch. Fast die gesamte linke Hemisphaere war erweicht, da der Tumor die zuführenden Arterien abgedrückt hatte.

Die histologische Untersuchung des Sektionsguts bestätigte die Diagnose eines chromophoben Adenoms. Dabei wurden viele sinusoidale Blutgefäße festgestellt. An einigen Stellen war das Tumormaterial hyalin, eine regressive Erscheinung, die auf den Strahleneinfluß bezogen wurde.

Fall 7:

DORON u. SCHWARTZ berichteten außerdem über einen 18jährigen Patienten. Dieser litt seit zwei Jahren unter Sehstörungen. Später kamen Kopfschmerzen dazu. Die endokrinen Auswirkungen des Tumors entsprachen einem typischen Babinski-Fröhlich-Syndrom. Bei der Ein-

lieferung in die Klinik befand sich der Kranke in komatösem Zustand und bot die Symptome einer Apoplexie. Es wurde eine Schädelübersichtsaufnahme angefertigt. Außerdem führte man eine Ventrikulographie und eine linksseitige Carotis-Arteriographie durch.

Auf der Schädelröntgenaufnahme konnte man sehen, daß die Kranznaht und Sagittalnaht auseinandergewichen waren. Außerdem wiesen die Sella und der linke Keilbeinflügel eine ausgeprägte Osteoporose auf.

Die Ventrikulographie ließ erkennen, daß der Tumor als große supraselläre Geschwulst den III. Ventrikel eindellte und sich bis in die linke mittlere Schädelgrube hinein erstreckte.

Im linksseitigen Carotisangiogramm konnten typische Veränderungen am Verlauf der größeren Gefäße festgestellt werden, die auf einen Sellatumor mit suprasellärer Ausbreitung hinwiesen. Außerdem waren im Geschwulstbereich kleine abnorme Gefäße zu sehen, die sich jedoch nicht so deutlich darstellten, wie bei den anderen beiden von DORON u. SCHWARTZ geschilderten Anfärbungen.

Der Tumor wurde teilweise entfernt. Histologisch wurde er als chromophobes Hypophysenadenom eingestuft. An den Tumorzellen war eine deutliche Pleomorphie festzustellen. Nach der Operation und der Röntgennachbestrahlung gingen die Krankheitssymptome teilweise zurück. Eine Weiterverfolgung des Schicksals dieses Kranken war nicht möglich.

AUSGEWERTETES KRANKENGUT

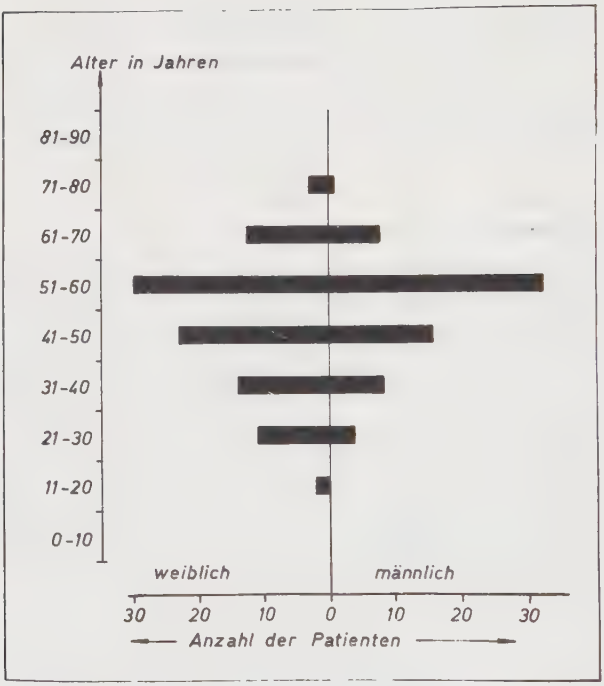
Es wurden die Krankengeschichten von 158 Patienten mit einem Hypophysenadenom ausgewertet. Die Kranken sind in der Zeit von 1946 bis 1966 in der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Arist Stender) behandelt worden.

Bei 105 der Erkrankten war eine Carotisarteriographie durchgeführt worden. 103 Arteriogramme entsprachen den Voraussetzungen für eine Untersuchung auf Kriterien der supraselläre Ausbreitung des Adenoms und mußten eine möglicherweise vorliegende Anfärbung erkennen lassen. Ein Arteriogramm war unvollständig und wurde deshalb nicht in die Auswertung mit einbezogen. Bei dem anderen waren die Einzelaufnahmen nicht scharf genug, um zuverlässige Aussagen insbesondere über das Vorliegen einer Anfärbung zu gestatten. Die Arteriographien wurden am Strahleninstitut / - Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Oeser) durchgeführt.

Von 101 Kranken lag ein histologischer Befund der Geschwulst vor. Dieser entstammt in 99 Fällen dem operativ entfernten Tumorgewebe. Außerdem wurden zwei Sektionsbefunde ausgewertet. An dieser Stelle sei den Institutsdirektoren des Pathologischen Instituts der Freien Universität Berlin von 1946 - 1966, Herrn Prof. Dr. Koch, Herrn Prof. Dr. Doerr, Herrn Prof. Dr. Altmann und Herrn Prof. Dr. Maßhoff für das Überlassen der Befunde gedankt.

ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

Tabelle 2 gibt Auskunft über die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit einem Hypophysenadenom. 71 der Kranken sind männlichen und 87 weiblichen Geschlechts. Der jüngste Patient ist ein 11 jähriges Mädchen, dann folgt ein Mädchen von 19 Jahren. Das Maximum



Tab. 2 *Alters- und Geschlechtsverteilung von 160 Patienten mit einem Hypophysenadenom*

der männlichen Erkrankten liegt ebenso wie das der Frauen im 6. Lebensjahrzehnt.

THERAPIE UND HISTOLOGISCHE UNTERTEILUNG

Bei 99 der 158 Patienten entschloß man sich zum operativen Eingreifen. Darunter befanden sich 5 Kranke, die früher bereits mit einer Radiogoldimplantation behandelt worden waren, und 3 Patienten hatten eine Röntgentiefenbestrahlung erhalten. Bei der Operation wurde entsprechend der jeweiligen Situation der Tumor ganz oder nur teilweise entfernt, oder man beschränkte sich auf das Absaugen einer Zyste.

45 Patienten wurden einer Strahlenbehandlung zugeführt. Und zwar entschied man sich bei 33 Kranken für die Röntgentiefenbestrahlung und bei 11 für eine Implantation von Radiogold. Eine Patientin wurde bei ihrem ersten Klinikaufenthalt röntgentiefenbestrahlt und erhielt, als sie später erneut stationär aufgenommen werden mußte, eine Radiogoldimplantation.

Die übrigen Kranken wurden nur symptomatisch therapiert, d.h. man behandelte die endokrinologischen Auswirkungen des Tumors, wie z.B. einen Diabetes mellitus oder eine Amenorrhoe. Bei diesen Patienten waren entweder noch keine Gesichtsfeldausfälle vorhanden, die das Risiko einer Operation oder die Belastung einer Strahlenbehandlung gerechtfertigt hätten, oder es lagen Kontraindikationen vor, wie z.B. Hypertonie mit den Anzeichen für eine beginnende cardiale Dekompensation oder ein zu hohes Alter des Kranken.

Von den Fällen, in denen operiert worden war, liegt ein histologischer Untersuchungsbefund vor. Tabelle 3 zeigt, welche Adenomtypen und in welcher quantitativen Relation zueinander in diesem Krankengut vertreten sind.

HISTOLOGISCHE DIAGNOSE	VON 99 HYPOPHYS.-ADENOMEN	IN PROZENT
CHROMOPHOBES ADENOM	60	60,6
FETALES ADENOM	11	11,1
EOSINOPHILES ADENOM	10	10,1
GEMISCHTES ADENOM	8	8,1
BASOPHILES ADENOM	1	1,0
NICHT EINZUORDNEN	9	9,1

Tab. 3 Histologische Zuordnung der operierten Hypophysenadenome

MALIGNE ADENOME

Malignes Verhalten des Tumors wurde bei 4 Patienten festgestellt. Die Geschwülste zeigten infiltratives oder destruktives Wachstum. Außerdem sprach die kurze Überlebenszeit für Malignität der Neubildungen.

Zwei weitere Adenome wurden vom Histologen als semibenigne beurteilt, da auch bei ihnen infiltratives oder destruktives Wachstum festgestellt wurde. Beide Patienten leben heute noch (2 bzw. 3 Jahre nach der Operation).

Metastasierung wurde bei keinem der 6 Tumoren nachgewiesen.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die wichtigsten Angaben aus den Krankengeschichten dieser 6 Patienten.

Eine der 4 Kranken, deren Geschwulst malignes Verhalten zeigte, war die Patientin I. K. Sie wurde zweimal operiert. Beim ersten Mal war ein gefäßreiches Hypophysenadenom diagnostiziert worden. Es wurden keine Gewebsnekrosen festgestellt. Die Geschwulst erinnerte an ein Craniopharyngeom. Eine Röntgennachbestrahlung erfolgte nicht.

Nach eineinhalb Jahren mußte erneut operativ eingegriffen werden. Diesmal zeigten die entfernten Tumorgewebsteile Blutungen und nekrotische Areale. Zudem wurde Infiltration in die Umgebung festgestellt. Die histologische Diagnose lautete: Hypophysenvorderlappenadenom. Die Patientin verstarb am Tag nach der Operation.

Beim Patienten E. D. hat mit großer Sicherheit ein malignes Adenom vorgelegen. Die Geschwulst wurde teilweise entfernt. Histologisch stellte man infiltratives und destruktives Wachstum fest. Das Tumorgewebe war gefäßreich, die Gefäßwände wiesen stellenweise eine hyaline Umwandlung auf, und an vielen Orten fand man kleine

Patient Jahr	Geschl.	Alter	Histologische Diagnose	Infiltration	Destruktion	Nekrosen	Überlebenszeit post OP.	Überlebenszeit nach d.I. Krh.-aufh.
J.K. 1953	♀	35	Hypophysenvorderlappenadenom	+		+	1 Tag	1½ Jahre
E.D. 1954	♂	27	malignes chromophob. Adenom	+	+	+	10 Tage	
W.T. 1957	♂	40	chromophob. Adenom mit relativer Malignität	+		+	1 Tag	4½ Jahre
H.K. 1959	♀	29	chromophob. Adenom		+	+	1¼ Jahre	1½ Jahre
D.L. 1964	♀	41	gemischtes Adenom semibenigne	+		–		lebt noch (1967)
K.P. 1965	♂	50	gemischtes Adenom semibenigne	+		–		lebt noch (1967)

Tab. 4 Zusammenstellung der Patienten, deren Tumoren Malignitäts-merkmale aufweisen

verkalkte Epithelbezirke. Die zusammenfassende Diagnose bezeichnete die Geschwulst als "malignes chromophobes Adenom". Der Patient überlebte die Operation nur um 10 Tage.

Der dritte Patient, W. T., ist dreimal operiert worden; 1952, 1956 und 1957. Von der dritten Operation liegt der histologische Befund der entfernten Tumorgewebsteile vor. In der Geschwulst fielen an zahlreichen Stellen Blutungen und Nekrosen auf. Es handelte sich um ein "wucherndes, relativ polymorphzelliges, atypisches chromophobes Hypophysenadenom mit den histologischen Kennzeichen einer relativen Malignität (Infiltrationstendenz)". Der Patient verstarb am ersten postoperativen Tag.

Als 4. Patientin mit einem malignen Adenom ist die Kranke H. K. zu nennen. Sie wurde zunächst mit einer Radiogoldimplantation behandelt. Drei Monate später erwies sich eine Trepanation als erforderlich. Die Patientin überlebte diese um 1 1/4 Jahre. Man führte eine Sektion durch und fand ein "destruktiv wachsendes, nekrosenreiches chromophobes Hypophysenadenom". Als unmittelbare Todesursache wurde eine haematogen entstandene basale eitrige Meningoencephalitis festgestellt.

Zwei Tumoren wurden im histologischen Befund als s e m i b e n i g n e bezeichnet:

Die feingewebliche Untersuchung des bei der Patientin D. L. entfernten Geschwulstgewebes führte zu der Diagnose: "relativ polymorpher Tumor, der einem Hypophysenadenom vom Mischtyp entspricht". In den bindegewebigen Partien fanden sich an vielen Stellen kleinere Zellinfiltrate. Nekrosen ließen sich nicht nachweisen.

Die Patientin konnte weitgehend beschwerdefrei entlassen werden. Bis heute (Anfang 1967, = 3 Jahre) ist kein weiterer Eingriff nötig gewesen.

Bei dem Patienten K. P. wurde zunächst eine Teilresektion des Tumors durchgeführt. Dann erfolgte eine Röntgentiefenbestrahlung (3000 R Herddosis).

Der feingewebliche Aufbau der Geschwulst war der eines "Adenoms der Hypophyse vom Mischtyp". Der Tumor wies in den untersuchten Abschnitten keine Nekrosen auf, es fanden sich aber regelmäßig frische Blutungen. Die Tumorkapsel war von Zellen infiltriert. Der Patient war zwei Jahre später (Anfang 1967) noch bei guter Gesundheit.

RADIOLOGISCHE BEFUNDE

VERDRÄNGUNG DER GRÖSSEREN GEFÄSSE IM CAROTIS-ANGIOGRAMM

Die 103 Carotisangiogramme wurden daraufhin durchgesehen, ob sich eine extraselläre Ausbreitung des Hypophysenadenoms durch Verdrängung größerer Gefäße bemerkbar machte oder ob eine Anfärbung des Tumors festzustellen war. Als Kriterien der extraselläre Ausbreitung dienten die Aufweitung des Carotissiphons im frontalen Strahlengang sowie eine Anhebung des Anfangsteils der A. cerebri ant. im sagittalen Strahlengang, also eine Veränderung an der sogenannten T-Gabel.

In 82 der 103 Arteriogramme ließ eine Aufweitung des Carotissiphons oder eine Anhebung des medialen Astes der T-Gabel erkennen, daß das betreffende Adenom nach dorsal aus der Sella herausgewachsen war. 45 dieser Tumoren hatten beides verursacht, also sowohl das supraclinoidale Carotissegment, als auch den Anfangsteil der A. cerebri ant. angehoben, 35 veränderten nur die T-Gabel, zweimal war allein der Siphon aufgeweitet.

ERGEBNIS DER UNTERSUCHUNG AUF PATHOLOGISCHE GEFÄSSE ALLEIN ODER IN VERBINDUNG MIT DIFFUS-HOMOGENER ANFÄRBUNG IN CAROTIS-ANGIOGRAPHIEN VON HYPOPHYSENADENOMEN

Die 103 Carotisangiogramme wurden auf pathologische Gefäße hin durchgesehen, die sich möglicherweise mit Kontrastmittel angefüllt hätten und dem betreffenden Tumor zugeordnet werden könnten. Es stellten sich jedoch in keinem Fall derartige Gefäße dar, auch hatte sich keine diffus-homogene Anfärbung bei den Geschwülsten ausgebildet.

PATIENTEN, DIE PRIMÄR RÖNTGENTIEFENBESTRAHLT WURDEN

In den 7 in der Literatur-Übersicht aufgeführten Beobachtungen von Anfärbung bei Hypophysenadenom waren in 5 Fällen detaillierte Krankengeschichten beigefügt. Es fiel auf, daß von diesen 5 Patienten 3 früher eine Röntgentiefenbestrahlung erhalten hatten. Um zu prüfen, ob hier ursächliche Zusammenhänge wahrscheinlich gemacht werden könnten, wurde das vorliegende Krankengut auf Patienten hin durchgesehen, die ebenfalls nach primärer Röntgenstrahlentherapie ein zweites Mal in die Klinik gekommen waren. Die Ergebnisse wurden in der Tabelle 5 zusammengestellt.

Von den 158 Patienten war bei 37 zunächst eine Röntgentiefenbestrahlung durchgeführt worden. 4 von diesen mußten in der Folgezeit noch einmal die Klinik aufsuchen.

Nur von einem dieser Patienten liegt ein Carotisangiogramm vor. Es handelt sich um die Kranke C. D. Sie war 4 Jahre zuvor mit einer Röntgentiefenbestrahlung bis zu einer Gesamtoberflächendosis von 5000 R behandelt worden. Beim zweiten Klinikaufenthalt wurde eine Radiogoldimplantation mit einer Gesamtdosis von 40 mCurie durchgeführt.

Patient	Geschl.	Alter	Histologische Diagnose	Oberflächendos. d. Röntgenbehandl.	Zeit zw. Rö-beh. u. erneuter Krh-beh.	Operation	Arteriographie	Anfärbung?	Überlebenszeit
C.D. 1961	♀	39	–	5000 R	4 Jahre	Radio-Gold-Impl. 40 mC	+	–	lebt noch
E.S 1952	♀	25	chromophob Adenom	?	2 Mon	Trepanation	–		lebt noch
D.K. 1953	♀	41	chromophob. Adenom	1. ? 2. 6750 R 3. 5160 R	10 Jahre 4 Jahre	Trep. Trep.	–		1 Jahr (bis 1954)
A.A. 1954	♂	64	fetales Adenom	8450 R	4 Mon.	Trepanation	–		8 Tage post OP.

Tab. 5 Zusammenstellung der Patienten, die nach einer Röntgentiefbestrahlungstherapie in der Folgezeit nochmals stationär behandelt wurden

Im Angiogramm dieser Patientin ließen sich keine Gefäßverdrängungserscheinungen feststellen, die daraufhinwiesen, daß der Tumor aus der Sella herausgewachsen war. Es stellten sich auch hier keine pathologischen Gefäße dar, und eine diffus homogene Anfärbung der Geschwulst hatte sich ebenfalls nicht ausgebildet. In den folgenden 4 Jahren (bis Anfang 1967) war ein erneuter Klinik-Aufenthalt nicht wieder erforderlich geworden.

Die übrigen 3 Patienten waren nicht noch einmal arteriographiert worden.

Die Kranke E. S. mußte 2 Monate nach der primären Röntgentiefenbestrahlung unbekannter Dosis doch operiert werden. Histologisch wurde die Geschwulst als chromophobes Hypophysenadenom eingeordnet. In den folgenden 15 Jahren (bis Anfang 1967) hatte sich kein weiterer Eingriff als nötig erwiesen.

Die Patientin D. K. wurde 1939 zunächst mit einer Röntgentiefenbestrahlung behandelt, deren Dosierung nicht in Erfahrung gebracht werden konnte. 1949 erfolgte die erste Operation, der sich eine Röntgennachbestrahlung von 6750 R Oberflächendosis anschloß. 1953 wurde sie erneut operiert und wiederum nachbestrahlt, diesmal mit einer Gesamtoberflächendosis von 5160 R. Der Feingewebsbau der Geschwulst entsprach einem chromophoben Hypophysenadenom. Ein Jahr nach der letzten Operation verstarb die Patientin in ihrem Hause, letztlich an den Folgen des nur partiell entfernten Tumors. Eine Sektion der Leiche wurde nicht durchgeführt.

Der letzte Patient, A. A., erhielt zuerst eine Röntgentiefenbestrahlung von 8450 R Oberflächendosis. 3 Monate später mußte er operiert werden. Der Kranke überlebte die Operation nur um 8 Tage. Histologisch wurde das entfernte Tumorgewebe als "unreifes Hypophysenadenom vom fetalen Typus" eingeordnet.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

Die Alters- und Geschlechtsverteilung, die in der Tabelle 2 zum Ausdruck kommt, zeigt keinen erheblichen Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht. Das entspricht den Angaben in der Literatur (ZÜLCH u. CHRISTENSEN 1956, KAUFMANN u. STAEMMLER 1958). Ebenso die Tatsache, daß es in den ersten zwei Jahrzehnten des Lebens seltener zur Entstehung eines Hypophysenadenoms kommt.

Die Krankheitsdisposition nimmt in unserem Krankengut vom zweiten Lebensjahrzehnt an stetig zu und erreicht im sechsten ihr Maximum. In der Literatur findet sich aber mehrfach die Angabe, daß das bevorzugte Lebensalter bei 40 Jahren liegt (ZÜLCH u. CHRISTENSEN 1956, KERNOHAN u. SAYRE 1956, KAUFMANN u. STAEMMLER 1958). Von KERNOHAN u. SAYRE wurde es bei 565 Patienten mit chromophobem Adenom mit 41,4 Jahren angegeben.

Zum Vergleich wurde der Altersdurchschnitt von Männern und Frauen des vorliegenden Krankenguts von 158 Patienten bestimmt. Er liegt bei 49,1. Diese Verschiebung um fast 8 Jahre mag teilweise dadurch bedingt sein, daß es sich hier ausschließlich um Patienten handelt, bei denen eine chirurgische Intervention erwogen wurde. Bei den meisten hat also schon eine längere Anamnese vorgelegen. Dagegen haben KERNOHAN u. SAYRE ein Krankengut aus der Mayo-Klinik in den USA beschrieben. Da diese Klinik auf Diagnostik spezialisiert ist, dürften die Kranken schon in früheren Stadien ihres Leidens die Klinik aufgesucht haben.

HISTOLOGISCHE UNTERTEILUNG

Die Häufigkeit, mit der die einzelnen Tumortypen in dem vorliegenden Krankengut vertreten sind, beträgt: 60,6 % chromophobe, 11,1 %

fetale, 10,1 % eosinophile, 8,1 % gemischte, 1,0 % basophile und 9,1 % nicht einzuordnende Adenome. Diese Verteilung entspricht etwa den Werten in der Literatur. So fand CUSHING (1933) unter 385 Adenomen der Hypophyse in 73 % chromophobe, in 20 % eosinophile und in 7 % gemischte Geschwülste. Basophile waren selten.

MALIGNE ADENOME IM VORLIEGENDEN KRANKENGUT

4 Adenome von 158 wurden wegen ihres besonderen histologischen Verhaltens und ihrer klinischen Folgen als maligne Adenome herausgestellt. Auf die Problematik dieser Bezeichnung ist im Abschnitt "Pathologisch-histologische Diagnostik" bereits eingegangen worden.

Als Kriterien für Malignität waren hier das infiltrative oder destruktive Wachstum sowie die kurze Überlebenszeit der Patienten herangezogen worden. Die Bezeichnung malignes Adenom wurde gewählt, weil in der Literatur (JEFFERSON 1940, KRAUS 1945, KING 1951, KAUFMANN u. STAEMMLER 1958) immer wieder der Nachweis von Metastasierung für die Bezeichnung "Hypophysen-Carcinom" gefordert worden ist.

Obwohl nur zwei der 4 Adenome vom Histologen als maligne bzw. relativ maligne charakterisiert wurden, sind die anderen 2 Krankengeschichten auch angeführt worden, weil die Tumoren einerseits histologische Kriterien - Infiltration oder Destruktion - aufwiesen, zum anderen die kurze Überlebenszeit der Patienten für Bösartigkeit sprach.

Die geringe Anzahl an bösartigen Adenomen im vorliegenden Krankengut entspricht ungefähr den Angaben, die in der Literatur zu finden sind. Unter den von WEINBERGER, ADLER u. GRANT 1940 untersuchten 169 Hypophysenadenomen waren zum Beispiel 5 maligne.

DER BEITRAG DER CAROTIS-ANGIOGRAPHIE ZUR DIAGNOSTIK VON HYPOPHYSENADENOMEN

In 82 von 103 Fällen, d.h. in 79,6 %, war aufgrund der typischen Gefäßverdrängungserscheinungen die Diagnose eines Hypophysenadenoms möglich. Das bedeutet, daß 79,6 % der angiographierten Hypophysentumoren sich mit Sicherheit oberhalb der Sella weiter ausgebreitet hatten.

Bei den verbleibenden 20,4 % handelt es sich demnach um Adenome, die den Verlauf der größeren Gefäße nicht beeinträchtigt hatten. Man kann unter ihnen zwei mögliche Gruppen unterscheiden. Ein Teil der Geschwülste wird noch nicht die entsprechende Größe erreicht haben, also z.B. gerade von hinten das Chiasma bedrängen. Der Rest könnte zwar schon ein beträchtliches Ausmaß angenommen, aber sich so in supra- und retrosellärer Richtung ausgebreitet haben, daß die größeren Gefäße nicht verdrängt wurden.

In keinem der 103 Angiogramme ließ sich eine Anfärbung der Geschwulst feststellen. Aus diesem Ergebnis kann man den Schluß ziehen, daß Anfärbungen im Carotisangiogramm bei Hypophysenadenomen äußerst selten vorkommen.

BESTEHT EIN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN VORAUFGEHENDER RÖNTGENTIEFENBESTRAHLUNG UND ANGIOGRAPHISCHER ANFÄRBUNG EINES ADENOMS?

In der Literaturübersicht war in 5 detailliert beschriebenen Krankengeschichten von Patienten mit angiographischer Anfärbung eines Hypophysenadenoms in 3 Fällen eine Röntgentiefenbestrahlungsserie der Carotisangiographie vorausgegangen.

Im vorliegenden Krankengut fanden sich nur 4 Patienten, die nach primärer Röntgenstrahlentherapie ein zweites Mal stationär behandelt wurden.

Nur von einer Patientin liegt ein Angiogramm vor. Hierin sind weder Abweichungen im Verlauf der größeren Gefäße noch eine Anfärbung festzustellen.

Da nur eine vergleichbare Krankengeschichte zur Verfügung stand, lassen sich keine statistischen Aussagen machen. Ein Zusammenhang zwischen der strahlenbedingten Alteration überlebender Tumozellen und einer derartigen Veränderung der Gefäße, daß sie zu einer Anfärbung im Angiogramm führen, wäre denkbar. Histologische Untersuchungen haben vielfältige Änderungen in der Struktur von Adenomen ergeben, die durch Röntgenstrahlen herbeigeführt worden waren (BAILEY 1925; HARRIS u. SELINSKY 1932; SCHNITKER, CUTLER, BAILEY u. VAUGHAN 1938).

BESTEHT EIN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN MALIGNITÄT EINES ADENOMS UND SEINER ANGIOGRAPHISCHEN ANFÄRBUNG?

Unter den in der Literaturübersicht angeführten 7 Veröffentlichungen, in denen von Anfärbung eines Hypophysenadenoms im Carotisangiogramm berichtet werden konnte, befanden sich 5 maligne Adenome.

Von den 4 bösartigen Adenomen des vorliegenden Krankenguts liegt in 3 Fällen ein Arteriogramm vor. In keinem war eine Anfärbung festzustellen. Es kann somit nicht gesagt werden, daß maligne Adenome zur Anfärbung im Carotisangiogramm neigen.

Umgekehrt aber könnten bei manchen malignen Adenomen im Vergleich zu benignen Hypophysengeschwülsten eine veränderte Vaskularisation und eine verstärkte Durchblutung gegeben sein und zu einer Anfärbung führen.

Die 4 malignen Adenome des vorliegenden Krankenguts boten diese Gegebenheiten offenbar nicht.

Es bleibt daher aufgrund der veröffentlichten Beobachtungen von Anfärbung bei Hypophysenadenomen festzuhalten, daß ein Teil der malignen Adenome die Voraussetzungen für eine Anfärbung bei der Arteriographie aufweist. Andererseits kann gesagt werden, daß es einen weiteren - vermutlich weitaus größeren - Anteil maligner Adenome gibt, bei dem diese Bedingungen nicht vorliegen.

BESPRECHUNG DER LITERATURANGABEN ÜBER ANFÄRBUNG BEI HYPOPHYSENADENOMEN

In den 4 Arbeiten, die in der Literaturübersicht ausführlich wiedergegeben wurden, sind 5 detaillierte Krankengeschichten enthalten, die auf Gemeinsamkeiten und Charakteristisches hin untersucht wurden. 2 weitere Kranke, über die nur wenig berichtet wurde, wurden der Vollständigkeit halber in den Vergleich mit einbezogen. In Tabelle 6 sind die wichtigsten Angaben zusammengestellt.

Alter und Geschlecht der Patienten

Das Alter der Patienten reicht von 18 bis 67 Jahren und läßt somit keine Bevorzugung jüngerer oder älterer Patienten erkennen.

Es fällt auf, daß in den 3 Fällen, in denen sich eine diffus-homogene Anfärbung ausgebildet hatte, die Patienten bereits über 60 Jahre alt waren.

Es sind beide Geschlechter vertreten.

Malignität

Bei 3 der Patienten war die Sella zerstört worden. Außerdem war angiographisch supraselläre Ausbreitung festgestellt worden. Das spricht für eine außergewöhnliche Wachstumsintensität, da diese Geschwülste im allgemeinen entweder infraselläl oder supraselläl weiterwachsen. Berücksichtigt man noch die kurze Überlebensdauer, wird Malignität der Adenome in diesen 3 Fällen sehr wahrscheinlich.

Reihenfolge	1	2	3	4	5	6	7
Autoren	Ecker Riemen-schneid.	Kricheff u. Shot-land	Feiring u. Shapiro		Doron u. Schwartz		
Patient	nicht angeg.	M.V. 1961	nicht angegeben		S.C. 1962	B.E. 1963	B.A. n. angeg.
Alter u. Geschlecht	61 ♂	67 ♀	?	?	33 ♂	62 ♂	18 ♂
Histolog. Diagnose	chromophobes Adenom			malign. Ade-nom	chromophobes Adenom		
vorangegang Röntgenbeh (Herddosis)	3400 R	–			4000 R	+ (Dosis?)	–
Zeit zwischen Röntgenbeh. u. OP.	4 Mon.				2 Mon.	14 Jahre	
Überlebenszeit post OP	4 Tage	2 Mon.			2 Mon.	1 Tag	entl.
Sella-destruktion		+			+	+	
angiographisch nachgew. su-prasell. Ausbr.	+	+	+	+	+	+	+
sinusoidale Gefäße		+			+	+	
Zell.-u. Kern-pleomorphie					+	+	+
Mitosen		+			+	+	
Art der Anfärbung	diffus-homogene Anfärbung		pathologische Gefäße			*	pathol. Gef.
biologische Wertigkeit	maligne			maligne			

*diffus-homogene Anfärbung u. patholog. Gefäße

Tab. 6 Zusammenstellung der 7 Patienten, bei denen Anfärbung im Carotisangiogramm festgestellt worden ist

Bei dem von ECKER u. RIEMENSCHNEIDER erwähnten Patienten war die Sella erhalten geblieben. Aber die kurze Anamnese trotz Röntgentiefenbestrahlung und der postoperative Verlauf sprechen auch in diesem Fall für Malignität.

Schließlich wurde noch eines der beiden von FEIRING u. SHAPIRO beschriebenen Adenome als "unequivocally malignant" bezeichnet, so daß insgesamt von den 7 Tumoren, bei denen Anfärbung auftrat, 5 als maligne bezeichnet werden können.

Beachtet man, daß in den drei Fällen, in denen sich eine diffus-homogene Anfärbung herausbildete, die Geschwülste nach obigen Kriterien mit hoher Wahrscheinlichkeit maligne waren, so kann man vorläufig festhalten, daß derartige Anfärbungen bisher nur bei malignen Adenomen beobachtet worden sind. Im Hinblick darauf, daß von den 4 malignen Adenomen unseres Krankenguts keines eine diffus-homogene Anfärbung ausbildete, kann festgestellt werden, daß diese Form der Anfärbung im Angiogramm wohl einen dringlichen Hinweis darauf darstellt, daß ein malignes Adenom vorliegt, daß sich aber umgekehrt bei weitem nicht jedes maligne Adenom bei der Angiographie anfärbt.

Da aus den Veröffentlichungen das weitere Schicksal der restlichen zwei Patienten nicht hervorging, sind entsprechende Aussagen über das Auftreten von pathologischen Gefäßen nicht zu machen. Es sei aber darauf hingewiesen, daß von dem einen Kranken keine klinischen Angaben vorliegen und der Krankheitsverlauf bei dem anderen bis zur Operation sehr schwer war und das weitere Ergehen des Kranken nicht in Erfahrung gebracht werden konnte.

Histologische Auffälligkeiten

6 der Tumoren waren Adenome vom chromophoben Typ. Ein 7. wurde nur als malignes Adenom bezeichnet. Es kann somit festgestellt werden, daß Anfärbung von Hypophysenadenomen bisher nur

beim chromophoben Typus beobachtet wurde.

Die übrigen histologischen Angaben lassen keine weitere Gemeinsamkeit erkennen. Auch finden sich keine Hinweise auf besondere feingewebliche Abnormitäten.

Sinusoide sind relativ häufig in chromophoben Adenomen. SCHNITKER, CUTLER, BAILEY u. VAUGHAN (1938) konnten von 81 chromophoben Adenomen 37 % dem sinusoidalen Typ zuordnen.

Ebenso lassen sich die zelluläre und nucleäre Pleomorphie nicht als Hinweis darauf anführen, daß es sich hier um besondere Tumoren handeln könnte. Denn derartige Veränderungen finden sich bei Hypophysenadenomen häufig. Das gilt allerdings insbesondere für eosinophile Adenome.

Auch die Mitosen stellen bestenfalls einen Gradmesser für die Wachstumsgeschwindigkeit dar.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde ein Krankengut von 158 Patienten mit Hypophysenadenomen untersucht. Dabei wurden folgende Gegebenheiten gefunden:

Die Patienten waren zu 45 % Männer und zu 55 % Frauen. Das durchschnittliche Alter lag bei 49,1 Jahren.

Von 99 Patienten lag der histologische Befund des operativ entnommenen Tumorgewebes vor: 60,6 % der Geschwülste waren chromophobe Adenome, 11,1 % fetale, 10,1 % eosinophile, 8,1 % gemischte, 1 % basophile und 9,1 % wiesen zu undifferenzierte Züge auf, als daß eine Einordnung möglich gewesen wäre.

Vier der 158 Adenome waren als maligne zu beurteilen, denn sie zeigten infiltratives oder destruktives Wachstum, und die Überle-

benszeit der Patienten war nur kurz.

Zwei Tumoren wurden ihrem feingeweblichen Aufbau nach als semibenigne bezeichnet, da bei ihnen infiltratives Wachstum nachgewiesen werden konnte.

RADIOLOGISCHE ERGEBNISSE

In 79,6 % ließ sich mit Hilfe der Carotis-Angiographie supraselläre Gefäßverdrängung als Zeichen der extrasellären Ausbreitung der Tumoren feststellen.

Eine Tumoranfärbung während der Carotisarteriographie hatte sich bei keinem der 103 Patienten ausgebildet.

GEMEINSAMKEITEN IN DEN 7 LITERATURANGABEN ÜBER ANFÄRBUNG

6 der 7 Hypophysenadenome waren Geschwülste vom chromophoben Typ. Ein siebentes war nur als malignes Adenom bezeichnet worden.

3 der 7 Adenome waren Monate bis Jahre zuvor einer Röntgentiefenbestrahlungsserie ausgesetzt worden. Ob hier Beziehungen bestehen, konnte nicht geprüft werden, da im vorliegenden Krankengut nur ein Vergleichsfall zu finden war. Bei diesem Patienten ließ sich keine Anfärbung feststellen.

5 der 7 Adenome mußten als maligne bezeichnet werden, da sie durch gleichzeitige Selladestruktion und supraselläre Ausbreitung eine übermäßige Wachstumstendenz zu erkennen gaben und die Patienten die Operation nur kurze Zeit überlebten. Bei einem Patienten wurde die trotz Röntgentherapie auffällig kurze Krankheitsdauer für die Bewertung seines Tumors maßgebend.

Es kann ausgesagt werden, daß diffus-homogene Anfärbung bisher nur bei malignen Adenomen beobachtet wurde.

Da über das Schicksal von 2 Patienten keine weiteren Angaben vorliegen, ist das Vorkommen von pathologischen Gefäßen im Angiogramm vorläufig nicht in diesem Sinne zu bewerten. Es wird aber die Vermutung ausgesprochen, daß die Darstellung pathologischer Gefäße im Carotisangiogramm bei Hypophysenadenomen das Vorliegen einer bösartigen Geschwulst ebenfalls wahrscheinlich macht.

BEANTWORTUNG DER FRAGESTELLUNG DIESER ARBEIT

1. Anfärbung im Carotisangiogramm kommt bei Hypophysenadenomen selten vor, da im ausgewerteten Krankengut bei keinem der 103 angiographierten Patienten ein derartiges Verhalten der Geschwulst festgestellt werden konnte.

2. Da aus der Literatur nur über 7 Anfärbungen bei Hypophysenadenomen berichtet werden konnte und die zugehörigen Krankengeschichten nicht gleich ausführlich sind, sind nur Vermutungen möglich:

   a. Korrelation der Anfärbung zum histologischen Bild?
   Da 6 der 7 Adenome chromophoben Typs waren und die 7. Geschwulst nur als "maligne" bezeichnet wurde, wird angenommen, daß Anfärbungen nur bei chromophoben und nicht bei eosinophilen und basophilen Adenomen vorkommen.

   b. Korrelation der Anfärbung zur biologischen Wertigkeit?
   Da bei 5 der 7 Kranken die Geschwulst mit großer Wahrscheinlichkeit maligne war und infolge der unterschiedlichen Ausführlichkeit der Berichte das Schicksal der anderen beiden Patienten unklar ist, wird angenommen, daß ein Zusammenhang zwischen Bösartigkeit eines

Adenoms und seiner Anfärbung im Angiogramm gegeben ist.

Es ist also, falls sich in Zukunft diese Zusammenhänge bestätigen, bei Anfärbung eines Hypophysenadenoms im Carotisangiogramm an die Bösartigkeit der Neubildung zu denken.

LITERATURVERZEICHNIS

BAILEY, P.: "Results of Roentgen Therapy on Brain Tumours": Amer. J. Roentgenol. 13, 48-53: 1925

BAILEY, P. a. CUSHING, H.: "The Microscopial Structure of the Adenomas in Acromegalic Dispituitarysm": Amer. J. Path. 4, 545-563: 1928

BAKAY, L. a. WHITE, J.C.: "Pneumoencephalography in Chromophobe Adenomas of Hypophysis": J. Neurosurg. 10, 284-296: 1953

BENDA, C.: "Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri": Berl. klin. Wschr. 37, 1205-1210: 1900

BUDDE, M.: "Bösartige Hypophysengeschwülste und hypophysäre Kachexie": Frankfurt. Z. Path. 25, 16-34: 1921

CAGNETTO, G.: "Anatomische Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysistumor": Virchows Arch. path. Anat. 176, 115-169: 1904

CAGNETTO, G.: "Akromegalie und Hypophysengeschwülste": Virchows Arch. path. Anat. 187, 197-244: 1907

CUSHING, H.: "The Pituitary Body and It's Disorders": J.B. Lippincott Co., Philadelphia: 1912

CUSHING, H.: "Dispituitarysm": Arch. intern. Med. 51, 487-557: 1933

DANDY, W.E.: "Hirnchirurgie": Barth, Leipzig: 1938

DORON, Y. a. SCHWARTZ, A.: "The Significance of the Angiographic Demonstration of Tomour Vessels in Pituitary Neoplasms": Brit. J. Radiol. 38, 356-359: 1965

DOTT, N.M., BAILEY, P. a. CUSHING, H.: "A Consideration of the Hypophyseal Adenomata": Brit. J. Surg. 13, 314-366: 1925

ECKER, A. a. RIEMENSCHNEIDER, P.A.: "Angiographic Localisation of Intracranial Masses": Charles C. Thomas, Springfield/Ill.: 1955

ERDHEIM, J.: "Normale und pathologische Anatomie der Glandulae thyreoidea, parathyreoidea u. Hypophysis": Beitr. path. Anat. 33, 158-236: 1903

FAHR, Th.: "Beiträge zur Pathologie der Hypophyse": Dtsch. med. Wschr. 44, 206-208: 1918

FEIRING, E.H. a. SHAPIRO, J.H.: "Evaluation of Angiography in the Diagnosis of Suprasellar Tumours": Amer. J. Roentgenol. 92, 811-828: 1964

HARRIS, W. a. SELINSKY, H.: "Radiotherapy of Pituitary Tumours": Radiology 18, 777-782: 1932

HENDERSON, W.R.: "Pituitary Adenomata; Follow-up Study of Surgical Results in 338 Cases": Brit. J. Surg. 26, 811-924: 1939

JEFFERSON, G.: "Extrasellar Extensions of Pituitary Adenomas": Proc. roy. Soc. Med. 33, 433-458: 1940

KAUFMANN, E. u. STAEMMLER, M.: "Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie": Gruyter, Berlin: 1958

KERNOHAN, J.W. a. SAYRE, G.P., 1956: "Tumors of the Pituitary Gland and Infundibulum": Section X, Fasc. 36, Armed Forces Institute of Pathologie, Washington: 1956

KING, A.B.: "The Diagnosis of Carcinoma of the Pituitary Gland": Bull. Johns Hopk. Hosp. 85, 339-353: 1951

KÖHLMEYER, W.: "Zur Kenntnis der metastasierenden Hypophysengeschwülste": Virchows Arch. path. Anat. 312, 26: 1944

KRAUS, E.J.: "Die Beziehungen der Zellen des Vorderlappens der menschlichen Hypophyse zueinander": Beitr. path. Anat. 58, 159-210: 1914

KRAUS, E.J.: "Die Hypophyse" in HENKE, F. u. LUBARSCH, O.: "Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie": Bd. 8, Springer, Berlin: 1926

KRAUS, J.E.: "Neoplastic Diseases of the Human Hypophysis": Arch. Path. 39, 343-349: 1945

KRICHEFF, I.I. a. SHOTLAND, D.L.: "Tumour Stain in a Pituitary Adenoma": Radiology 82, 11: 1964

KRUEGER, E.D. a. UNGER, S.M.: "Extrasellar Extensions of Pituitary Adenomas, Clinical and Neurosurgical Considerations": Amer. J. Roentgenol. 33, 616-630: 1966

LOEWENSTEIN, C.: "Die Entwicklung der Hypophysisadenome": Virchows Arch. path. Anat. 188, 44-65: 1907

MAHMOUD, M. El-S.: "The Sella in Health and Disease; The Value of the Radiographic Study of the Sella Turcica in the Morbid Anatomical and Topographic Diagnosis of Intracranial Tumours": Brit. J. Radiol. 8, 1-100: 1958

MAYER, E.G.: "Diagnose und Differentialdiagnose in der Schädelröntgenologie": Springer, Wien: 1959

Mc LEAN, A.J.: "Pituitary Tumours" in BUMKE, O. u. FOERSTER, O.: "Handbuch der Neurologie": Bd. 14: Springer, Berlin: 1936

MÜLLER, W.: "Zur Frage der hypophysären Tumoren vom Mischtyp": Acta neuroveg. (Wien) 8, 451-465: 1954

SCHNITKER, M.T., CUTLER, E.C., BAILEY, O.T. u. VAUGHAN, W.W.: "The Chromophobe Adenomas of the Pituitary; Pathologic Features and Response to Irradiation": Amer. J. Roentgenol. 40, 645-659: 1938

SCHÖNEMANN, A.: "Hypophysis und Thyreoidea": Virchows Arch. path. Anat. 129, 310-336: 1892

TAVERAS, J.M. a. WOOD, E.H.: "Diagnostic Neuroradiology": Williams a. Wilkins Co., Baltimore: 1964

TÖNNIS, W. u. SCHIEFER, W.: "Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm": Springer, Berlin: 1959

UDVARHELYI, G.B., LANGFITT, T.W. a. COX, A.: "Neuroradiologic Diagnostic Procedures in Suprasellar Space-occupying Lesions with Special Reference to Angiographic Measurements": Acta Radiol. (Diagn.) 1, 485-508: 1963

WEINBERGER, L.M., ADLER, F.H. a. GRANT, F.C.: "Primary Pituitary Adenoma and the Syndrome of the Cavernous Sinus": Arch. Ophthal. 24, 1197-1236: 1940

WHITE, J.C. a. WARREN, S.: "Unusual Size and Extension of Pituitary Adenoma": J. Neurosurg. 2, 126-139: 1945

YOUNGHUSBAND, O. Z., HORRAX, G., HURXTHAL, L. M., HARE, H. F. a. POPPEN, I. L.: "Chromophobe Pituitary Tumours, I. Diagnosis": J. clin. Endocr. 12, 611-630: 1952

ZÜLCH, K. J. u. CHRISTENSEN, E.: "Pathologische Anatomie der raumbeengenden intrakranialen Prozesse" in TÖNNIS, W. u. OLIVECRONA, H.: "Handbuch der Neurochirurgie": Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg: 1956

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Sigurd Wende, der mich bei der Abfassung dieser Arbeit mit vielen wertvollen Ratschlägen unterstützt hat, sei auf dieser Seite mein besonderer Dank ausgedrückt.

LEBENSLAUF

Am 12. 2. 1943 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Friedrich Görke und seiner Frau Käte, geb. Stemmler, in Düsseldorf geboren. Noch im gleichen Jahr zogen wir nach Berlin, wo ich meine gesamte Schulzeit verbrachte. Die Reifeprüfung legte ich am 2. 3. 1961 im Arndt-Gymnasium in Berlin-Dahlem ab.

Ich begann darauf mit einem Chemie-Studium an der TU in Berlin. Nach zwei Semestern wechselte ich zur FU über, um Medizin zu studieren. Im Sommer 1964 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung. Das erste klinische Semester verbrachte ich in München, die restlichen wieder in Berlin.

Am 6. 3. 1968 bestand ich die Ärztliche Prüfung. Seit April dieses Jahres bin ich als Medizinalassistent an der Universitäts-Frauenklinik der FU tätig.